

乳腺癌术后上肢淋巴水肿因素分析与外科治疗进展

潘 钢 综述 吴 伟 审校

(安徽省铜陵市人民医院普外一科, 铜陵 244000)

中图分类号: R737.9

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2008)06-0556-03

上肢淋巴水肿是乳腺癌术后的常见并发症, 乳腺癌根治术后早期常有上肢不同程度的肿胀, 在数月甚或 20 年后可出现淋巴水肿, 但 75% 发生在术后第 1 年内, 1 个月以内发生率为 28%^[1]。淋巴水肿可导致上肢功能障碍和患者精神紧张, 轻者随着侧支循环的建立而缓解, 严重者可影响术后生活质量, 甚至导致无法正常生活和工作^[2]。临床处理较为棘手, 其治疗方法可分为保守治疗和外科治疗, 目的均是改善淋巴液生成与回流之间平衡, 减小上肢周径。本文就乳腺癌术后上肢淋巴水肿产生的因素进行分析, 探讨其预防措施和外科治疗。

1 乳腺癌术后上肢淋巴水肿形成的机制

1.1 腋窝淋巴结清扫手术

腋窝淋巴结清扫是大部分乳腺癌手术的必要步骤, 淋巴结被彻底清扫干净, 可有效预防术后复发和转移。乳腺癌术后上肢淋巴水肿主要由淋巴回流障碍引起, 其可能形成的机制为: 由于腋窝淋巴的清扫切断了上肢的淋巴回流通路, 使上肢的淋巴不能充分引流, 导致上肢淋巴液中的蛋白浓度增高, 滤过压增加, 由于血浆蛋白减少, 使液体渗透压降低, 同时, 毛细血管渗透压增加, 所以可出现程度不等的上肢水肿, 随后上肢组织出现纤维化及炎症的淋巴水肿^[3]。Pain 等^[4]认为乳腺癌腋窝淋巴结清扫改变腋静脉血流动力学, 使之易发生淋巴回流障碍, 导致术后淋巴水肿。

1.2 腋窝清除范围不当

追求乳腺癌手术范围的扩大化, 清除范围超过手术要求, 破坏了上肢与颈部、胸部组织的淋巴交通, 尤其是损伤了沿头静脉走行的淋巴管, 是导致上肢淋巴水肿发生的主要因素。单纯乳房切除术比乳腺癌根治术以及改良根治术及保乳术发生淋巴水肿的几率要低。随着手术范围的逐渐缩小, 淋巴水肿的发生率逐渐降低, 水肿的程度也逐渐减轻。这可能与肿瘤发生淋巴转移后, 淋巴网络重建和增生有关^[5]。Purushotham 等^[6]利用多因素回归分析未接受放疗和化疗的乳腺癌术后淋巴水肿与淋巴阳性个数、年龄、术前体重指数、切口感染、手臂的周径, 乳腺癌术后淋巴水肿与淋巴阳性个数有关, 与其他无关。所以认为乳腺癌发生淋巴转移, 改变淋巴网络, 淋巴网络重建和增生。

1.3 术后感染

由于细菌的侵入, 引起淋巴管炎, 必然造成淋巴管损伤、堵塞导致淋巴水肿。术中游离皮瓣时操作不当, 引起皮瓣坏死, 植皮破坏了淋巴回流通路, 加重淋巴水肿的发生; 术后引

流不畅, 腋窝皮下积液使其周围组织水肿, 淋巴管水肿、阻塞、纤维化, 从而导致上肢与颈、胸部之间的淋巴交通不能很好地建立, 造成淋巴液回流受阻^[3]。

1.4 前哨淋巴结手术

无论腋淋巴结有否转移, 都常规行乳腺癌根治术, 行腋窝淋巴结清扫术或前哨淋巴结清除术, 常规剪开腋血管鞘, 全程显示腋静脉外膜。对术中腋血管周围未发现明显肿大淋巴结的患者可采取保留腋血管鞘的方法, 可有效预防上肢淋巴水肿发生^[7]。

1.5 术后放疗

放射治疗范围过大, 对腋窝有 4 个以上淋巴结转移者, 除常规照射锁骨上野及胸骨旁外, 在淋巴侧支循环尚未建立之前, 过早地对腋窝放疗, 引起淋巴管扩张、水肿, 继之结缔组织增生, 炎性细胞浸润, 淋巴管纤维化, 造成淋巴回流障碍, 从而引起淋巴水肿^[8]。

1.6 其他

由于乳腺癌复发, 肿瘤细胞通过淋巴转移或未切除尽的淋巴结内肿瘤复发, 均可以形成转运中肿瘤细胞团阻塞淋巴管, 或肿瘤压迫淋巴管以及肿瘤增加淋巴系统的负荷, 阻止淋巴液回流而导致术后淋巴水肿^[9]。乳腺癌术后上肢淋巴水肿发生的高危因素很多, 如肥胖、Quetelet 指数、肿瘤位于外象限等^[10]。

2 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的预防

乳腺癌早期发现尽早治疗, 术前尽量制定合理手术方案, 能保留乳房者, 尽量保留; 行前哨淋巴结手术, 否则行改良根治术, 尽量避免切除胸大、小肌的乳腺癌根治术; 术中注意仔细解剖腋窝, 保护头静脉, 尽量不要剪开腋血管鞘; 术后预防及控制感染, 避免腋窝积液, 防止游离皮瓣过薄, 术后保持引流通畅, 切口加压包扎压力适中, 防止大面积皮瓣坏死; 已经进行腋窝淋巴结清扫者, 术后不要进行腋窝常规放疗, 手术野和锁骨上区的放疗剂量不要过大, 防止发生皮肤炎; 禁止患侧上肢输血、输液; 术后适当锻炼患侧上肢, 且要避免损伤; 患急性淋巴管炎时要及时抗炎对症治疗。术后对高危因素者应定期检查^[11]。

3 乳腺癌术后上肢淋巴水肿的外科治疗进展

乳腺癌根治术及改良根治术创伤包括腋窝淋巴结清扫和术后放疗继发性腋窝瘢痕挛缩等, 使上肢、腋窝以及肩部残存的健康淋巴管不能代偿, 均可造成上肢淋巴回流障碍,

导致上肢淋巴水肿,水肿主要集中在皮下组织层。术后出现长时间(一般为 2 年)的上肢淋巴水肿,是一种慢性、持续性的上肢淋巴水肿,很难通过代偿来恢复^[12]。这种梗阻性上肢淋巴水肿,保守治疗很难达到满意疗效。治疗淋巴水肿手术的目的是降低淋巴系统的负荷或(和)提高淋巴系统的转运能力(包括促进淋巴回流或重建淋巴通道)。

3.1 病变组织清除从而降低淋巴系统负荷

病变组织清除手术目前已很少应用。主要通过手术将病变组织切除,皮片移植,或应用负压抽吸法,可以清除淤积于皮下组织内的淋巴液和增生的脂肪组织,有效地减轻肢体肿胀,改善外形,达到减少周径和感染的目的。前者主要适用于顽固性上肢水肿,但存在创伤大,瘢痕明显,伤口愈合差,易产生淋巴漏及复发等缺点;后者主要应用于淋巴水肿的脂质肿胀阶段,对缩小纤维化明显的淋巴水肿肢体近期效果不理想,但负压抽吸治疗淋巴水肿具有切口小,创伤轻微,安全有效,对严重复发的患者可以多次重复抽吸等特点^[13],所以后者治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿仍有应用。刘庆丰等^[14]利用肿胀吸脂技术治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿,上肢淋巴水肿明显减轻,外观缩小,平均周径减小 4 cm,但不能从根本上解决肿瘤导致梗阻性上肢淋巴水肿。

3.2 促进淋巴回流从而降低淋巴系统负荷

肌皮瓣引流淋巴水肿是通过肌皮瓣丰富的毛细血管将溢到术区的淋巴液吸收回流入体循环和少量的淋巴液通过肌皮瓣的淋巴回流进行的,而非淋巴管新生所致。带蒂皮瓣引流应用背阔肌肌皮瓣转移治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿。肖能坎等^[15]报道 12 例乳腺癌术后上肢淋巴水肿,术后 47 d 消肿率达 64%,术后 1 年达 67%。

类似方法还有筋膜条引流。主要在皮下埋植引流物,试图将浅筋膜内的淋巴液引流到深筋膜,经深筋膜内回流,创建功能性淋巴引流(functional lymphatic communication),应用的方法有丝线、橡胶管、塑料、硅胶管埋植以及真皮组织瓣深筋膜下埋入等,但效果不确切^[16]。

3.3 淋巴管(结)静脉直接吻合重建淋巴通道

除淋巴管静脉吻合、淋巴结静脉吻合、集合淋巴结吻合以及集束淋巴管吻合外,还有淋巴管桥接和静脉移植桥接两侧淋巴管等手术方法。目前淋巴管静脉系统吻合术开展较多的是淋巴管静脉吻合和集束淋巴管静脉吻合术,其近期疗效肯定。手术成功在于选择正常具有功能的淋巴管以及吻合技术,只有正常淋巴管和多个吻合口通畅才能重建淋巴通道,建立有效引流,减轻乳腺癌术后上肢淋巴水肿^[17]。

3.4 淋巴管移植与静脉代替淋巴管移植重建淋巴通道

用淋巴管修复淋巴管的缺损,是最符合生理的恢复淋巴平衡的手术方法,不受静脉压差的影响,移植后淋巴管保持自主收缩功能。手术成功关键依赖于术前对淋巴管残缺状况的估计及供区淋巴管功能的了解和熟练的显微外科技巧。但是由于供移植淋巴管来源有限,且作移植的淋巴管不仅要有相当的口径,还要有一定的长度,最理想的来源是下肢的浅表淋巴管,而且取健侧淋巴管后是否会造成健肢的继发性淋巴回流障碍,尚有争论^[18]。

自体静脉是桥接淋巴管的最好替代管。Campisi 等^[19]对静脉代淋巴管移植术的长期研究随访证实了它的有效性和可靠性。但术后继发性淋巴水肿时深浅淋巴管均受累时

不适于做静脉移植替代淋巴管手术。通过带瓣膜的静脉移植代替淋巴管治疗乳腺癌根治术后上肢淋巴水肿。沈文彬等^[20]利用显微淋巴管静脉吻合术(lymphatic venous anastomosis, LVA)对 30 例乳腺癌术后上肢淋巴水肿进行治疗与随访,术后 2 周~10 个月均有效,其中 12 例经 3~12 年随访,有效率达 83.3%。因此认为 LVA 可作为乳腺癌术后淋巴水肿治疗的首选方法,肿胀较健侧不超过 8 cm 者疗效更为理想。

3.5 淋巴结移植

淋巴结在淋巴循环中起类似泵的作用,增加淋巴结的泵作用,消除局部妨碍淋巴管再生因素,淋巴结或淋巴结片移植可能是治疗肢体淋巴水肿的有效措施。蔡仁祥等^[21]利用淋巴结移植治疗实验性肢体淋巴水肿,主要采用 1~2 mm 的微小淋巴结或淋巴结片移植至淋巴水肿区域,效果满意。这与淋巴结泵的作用、促进淋巴管再生有关。

3.6 多种技术联合治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿

施越冬等^[22]采用侧胸壁皮瓣或背阔肌肌皮瓣转移结合上肢负压抽吸治疗 10 例单侧乳腺癌根治术后上肢淋巴水肿,术后皮瓣成活良好,患肢淋巴水肿明显消退,外形接近健侧肢体。患者自觉症状明显好转,手臂较前轻松,活动较前改善,丹毒发作基本消失。1 周后测量肢体周径,较术前明显减小。3 周后复查 ECT,肢体淋巴回流较术前改善,上肢淋巴淤积减轻,淋巴回流增加,部分侧支循环形成。

孙沅等^[23]利用动物模型研究静脉-淋巴管-脂肪筋膜瓣移植治疗阻塞性淋巴水肿,采用的静脉-淋巴管-脂肪筋膜瓣是静脉营养的,富含伴行淋巴管的脂肪筋膜瓣,移植植物薄而细长,容易成活,成活后移植物中的淋巴管将与阻塞区两侧的正常淋巴管再生和沟通,似一座桥梁将阻塞区远端淤积的淋巴流入近端的淋巴管,从而起到治疗作用,同时达到静脉通静脉,淋巴管通淋巴管的完全恢复生理状态的治疗,与肌皮瓣移植、淋巴结复合皮瓣移植等相比,本手术适应证广泛,另外,供区损失仅为一条形筋膜瓣,长度可根据阻塞区的长短来决定,因而供区损伤小,不易引起供区肢体淋巴水肿,取得良好的近期和远期疗效。

4 存在问题与展望

目前,乳腺癌术后导致上肢淋巴水肿的机制尚未完全阐明。如乳腺癌术后上肢淋巴水肿存在个体差异性,淋巴水肿发生前有一定的潜伏期,为什么上肢的某一段可不累及,乳腺癌术后上肢淋巴水肿是否与遗传因素和基因差异性有关等。研究表明,外周血高 IgG 的患者易发生乳腺癌术后上肢淋巴水肿^[24]。这些尚处于研究中。正因为如此,对乳腺癌术后上肢淋巴水肿的治疗尚处在探索阶段,保守治疗能够改善症状,但是不能治愈。药物和手术治疗的作用仍不肯定^[3]。尽管有多种多样的手术方法,而且也取得了较好的疗效,但难以从根本上解决问题,疗效难以持久,常有反复且存在较大的个体差异。

随着研究的深入,乳腺癌术后所致上肢淋巴水肿机制的阐明,能给外科医生提供预防措施,进一步降低乳腺癌术后上肢淋巴水肿发生率。开发相关生物药物,降低淋巴系统负荷,促进淋巴管再生、淋巴网络的重建以及显微外科的发展,使淋巴通道重建以及淋巴通淋巴、淋巴通静脉、静脉通静脉

成为可能。这些都能缓解乳腺癌术后上肢淋巴水肿,提高患者生活质量。

参考文献

1 Clark B, Sitzia J, Harlow W, et al. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM*, 2005, 98(5): 343 – 348.

2 Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, et al. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg*, 2002, 137(11): 1253 – 125.

3 Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, et al. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*, 2001, 93(2): 96 – 111.

4 Pain SJ, Vowler S, Purushotham AD. Axillary vein abnormalities contribute to development of lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surg*, 2005, 92(3): 311 – 315.

5 Wilburn O, Wilburn P, Rockson SG. A pilot, prospective evaluation of a novel alternative for maintenance therapy of breast cancer – associated lymphedema [ISRCTN76522412]. *BMC Cancer*, 2006, 84(6): 1 – 10.

6 Purushotham AD, Bennett Britton TM, Klevesath MB, et al. Lymph node status and breast cancer-related lymphedema. *Ann Surg*, 2007, 246(1): 42 – 45.

7 Robert EM, Lesley F, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98: 599 – 609.

8 Grills IS, Kestin LL, Goldstein N, et al. Risk factors for regional nodal failure after breast-conserving therapy: regional nodal irradiation reduces rate of axillary failure in patients with four or more positive lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(3): 658 – 670.

9 Modolin M, Mitre AI, da-Silva JC, et al. Surgical treatment of lymphedema of the penis and scrotum. *Clinics*, 2006, 61(4): 289 – 294.

10 Kopanski Z, Wojewoda T, Wojewoda A, et al. Influence of some anthropometric parameters on the risk of development of distal complications after mastectomy carried out because of breast carcinoma. *Am J Hum Biol*, 2003, 15(3): 433 – 439.

11 Morrell RM, Halyard MY, Schild SE, et al. Breast cancer-related lymphedema. *Mayo Clin Proc*, 2005, 80(11): 1480 – 1484.

12 Simon JP, Robert WB, Chandra K, et al. Short-term effects of axillary lymph node clearance surgery on lymphatic physiology of the arm in breast cancer. *J Appl Physiol*, 2005, 99(10): 2345 – 2351.

13 陈敏亮, 柴家科, 宋慧锋. 负压抽吸治疗肢体淋巴水肿. *中国美容医学*, 2006, 15(1): 32 – 33.

14 刘庆丰, 周翔, 韦强, 等. 利用肿胀吸脂技术治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿. *广西医科大学学报*, 2004, 21(2): 244 – 245.

15 肖能坎, 鲁开化, 沈绍勇, 等. 背阔肌肌皮瓣转移治疗乳癌根治术后上肢淋巴水肿. *中华整形外科杂志*, 2000, 16: 7 – 9.

16 陈德谊. 乳腺癌手术后的淋巴水肿. *国外医学·外科学分册*, 2001, 28(3): 161 – 162.

17 李圣利, 陈守正, 王善良, 等. 带瓣膜的静脉移植代替淋巴管治疗乳腺癌根治术后上肢淋巴水肿. *上海医学*, 2000, 23: 393 – 395.

18 Campisi C, Boccardo F. Lymphedenma and microsurgery. *Microsurgery*, 2002, 22: 74 – 80.

19 Campisi C, Boccardo F, Zilli A, et al. The use of vein grafts in the treatment of peripheral lymphedemas: long-term results. *Microsurgery*, 2001, 21(4): 143 – 147.

20 沈文彬, 吴国富, 耿万德, 等. 乳腺癌术后上肢肿胀的诊断与治疗(附 40 例报告). *中国微创外科杂志*, 2001, 1(4): 206 – 207.

21 蔡仁祥, 李圣利, 于季良, 等. 淋巴结复合皮瓣治疗实验性肢体淋巴水肿的研究. *中华整形外科杂志*, 2000, 16: 94 – 95.

22 施越冬, 亓发芝, 张学军, 等. 皮瓣转移结合负压抽吸治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿. *中华整形外科杂志*, 2003, 19(6): 430 – 432.

23 孙洋, 张涤生, 曹卫刚, 等. 静脉 – 淋巴管 – 脂肪筋膜瓣移植治疗阻塞性淋巴水肿的实验研究. *中华显微外科杂志*, 2003, 26(3): 201 – 203.

24 Pain SJ, Nicholas RS, Barber RW, et al. Quantification of lymphatic function for investigation of lymphedema: depot clearance and rate of appearance of soluble macromolecules in blood. *J Nucl Med*, 2002, 43(3): 318 – 324.

(收稿日期: 2007 – 09 – 29)

(修回日期: 2007 – 12 – 26)

(责任编辑: 王惠群)